

CORRECTED VERSION

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
3 January 2002 (03.01.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/000638 A3(51) International Patent Classification⁷: C07D 307/88,
A61K 31/34, A61P 25/00Pierre [FR/FR]; 3, avenue du Parc, F-78150 Le Chesnay
(FR).

(21) International Application Number: PCT/IB01/01535

(74) Common Representative: LES LABORATOIRES
SERVIER; Département Brevets/Fontanes, 1, rue Carle
Hébert, F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

(22) International Filing Date: 27 June 2001 (27.06.2001)

(25) Filing Language: English

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
00119329.5 28 June 2000 (28.06.2000) CN(84) Designated States (regional): Eurasian patent (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE,
CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).(71) Applicants (for all designated States except US):
INSTITUTE OF MATERIA MEDICA [CN/CN];
Chinese Academy of Medical Sciences, 1 Xian Nong
Tan Street, Xuanwu District, Beijing 100050 (CN).
LES LABORATOIRES SERVIER [FR/FR]; Département
Brevets/Fontanes, 1, rue Carle Hébert, F-92415
Courbevoie Cedex (FR).Published:
— with international search report

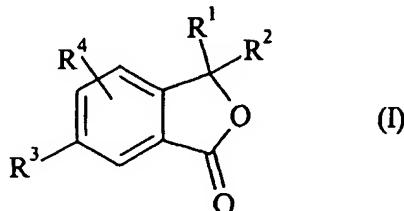
(72) Inventors; and

(88) Date of publication of the international search report:
23 May 2002(75) Inventors/Applicants (for US only): GUO, Zongru
[CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN).
CHU, Fengming [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street,
Beijing 100050 (CN). ZHANG, Junjian [CN/CN]; 1,
Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). YANG,
Guangzhong [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing
100050 (CN). XU, Bailing [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan
Street, Beijing 100050 (CN). NIU, Xinyi [CN/CN]; 1,
Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). REN, Zhi-
hong [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050
(CN). LESTAGE, Pierre [FR/FR]; 9, allée de la Grande
Terre, F-78150 La Celle Saint Cloud (FR). RENARD,(48) Date of publication of this corrected version:
28 August 2003(15) Information about Corrections:
see PCT Gazette No. 35/2003 of 28 August 2003, Section II
Previous Correction:
see PCT Gazette No. 35/2002 of 29 August 2002, Section II

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: SUBSTITUTED PHTHALIDES AS ANTI-CONVULSIVE DRUGS

WO 02/000638 A3



(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I): wherein R<sup>1</sup> represents an alkyl or ureido group, R<sup>2</sup> represents an alkyl group or a hydrogen atom, or R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> together form a 5- or 6-membered ring, R<sup>3</sup> represents a group CN, NO<sub>2</sub>, NR<sub>4</sub>R<sup>1</sup>, NR<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, CZR<sup>5</sup> or CZNR<sub>4</sub>R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> represents a hydrogen atom or a group R<sup>3</sup>.

**(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)**

**(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle**
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
3 janvier 2002 (03.01.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 02/00638 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C07D 307/88, A61K 31/34, A61P 25/00

Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **REN, Zhi-hong** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **LESTAGE, Pierre** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **RENARD, Pierre** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/IB01/01535

(74) Représentant commun : **LES LABORATOIRES SERVIER**; Département Brevets/Fontanes, 1, rue Carle Hébert, F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

(22) Date de dépôt international : 27 juin 2001 (27.06.2001)

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(84) États désignés (regional) : brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(26) Langue de publication : français

Publiée :
— *avec rapport de recherche internationale*

(30) Données relatives à la priorité :
00119329.5 28 juin 2000 (28.06.2000) CN

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 23 mai 2002

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) :
INSTITUTE OF MATERIA MEDICA [CN/CN]; Chinese Academy of Medical Sciences, 1 Xian Nong Tan Street, Xuanwu District, Beijing 100050 (CN). **LES LABORATOIRES SERVIER** [FR/FR]; Département Brevets/Fontanes, 1, rue Carle Hébert, F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

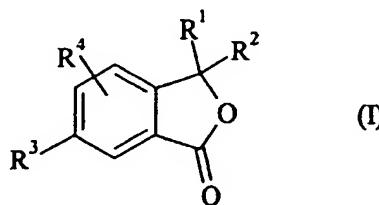
(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **GUO, Zonggru** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **CHU, Fengming** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **ZHANG, Junjian** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **YANG, Guangzhong** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **XU, Bailong** [CN/CN]; 1, Xian Nong Tan Street, Beijing 100050 (CN). **NIU, Xinyi** [CN/CN]; 1,

(54) Title: SUBSTITUTED PHTHALIDES AS ANTI-CONVULSIVE DRUGS

(54) Titre : NOUVEAUX PHTHALIDES SUBSTITUÉS, LEUR PROCEDE DE PRÉPARATION ET COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES LES CONTENANT

WO 02/00638 A3



(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I): wherein R¹ represents an alkyl or ureido group, R² represents an alkyl group or a hydrogen atom, or R¹ and R² together form a 5- or 6-membered ring, R³ represents a group CN, NO₂, NR₂R'₂, NR₂SO₂R'₂, CZR⁵ or CZNR₂R'₂, R⁴ represents a hydrogen atom or a group R³.

(57) Abrégé : L'invention concerne des composés de formule (I): dans laquelle R¹ représente un alkyle ou un groupe uréido, R² représente un groupe alkyle ou un atome d'hydrogène, ou R¹ et R² forment ensemble un cycle à 5 ou 6 éléments, R³ signifie un groupe CN, NO₂, NR₂R'₂, NR₂SO₂R'₂, NR₂CZR⁵ ou CZNR₂R'₂, R⁴ signifie un atome d'hydrogène ou un groupe R³.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No	
PC1/IB 01/01535	

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 C07D307/88 A61K31/34 A61P25/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 C07D A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 855 320 A (KLESSING KLAUS DIPL CHEM DR ET AL) 8 August 1989 (1989-08-08) abstract	1-16
A	EP 0 151 964 A (LAB FARMACEUTICO C T SRL) 21 August 1985 (1985-08-21) the whole document	1-16
A	EP 0 341 081 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 8 November 1989 (1989-11-08) abstract	1-16

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 January 2002

Date of mailing of the international search report

09/01/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fritz, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/IB 01/01535

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 4855320	A	08-08-1989	DE	3615157 A1		12-11-1987
			AT	59386 T		15-01-1991
			AU	596175 B2		26-04-1990
			AU	7246687 A		12-11-1987
			CA	1270256 A1		12-06-1990
			CN	87103274 A ,B		20-01-1988
			CS	8703136 A2		14-11-1990
			DD	260699 A5		05-10-1988
			DE	3767029 D1		07-02-1991
			DK	226287 A		06-11-1987
			EG	18151 A		30-08-1992
			EP	0247320 A2		02-12-1987
			ES	2003293 A6		16-10-1988
			FI	871946 A		06-11-1987
			HU	48228 A2		29-05-1989
			JP	2036406 C		28-03-1996
			JP	7064835 B		12-07-1995
			JP	63022087 A		29-01-1988
			KR	9501790 B1		02-03-1995
			MX	27046 A		31-01-1994
			NO	871845 A ,B,		06-11-1987
			NZ	220188 A		27-10-1989
			PT	84824 A ,B		01-06-1987
			SU	1650009 A3		15-05-1991
			YU	77687 A1		31-08-1988
			ZA	8702867 A		25-11-1987
EP 0151964	A	21-08-1985	IT	1183053 B		05-10-1987
			EP	0151964 A2		21-08-1985
EP 0341081	A	08-11-1989	AT	124683 T		15-07-1995
			CA	1330613 A1		05-07-1994
			DE	68923320 D1		10-08-1995
			DE	68923320 T2		14-12-1995
			EP	0341081 A2		08-11-1989
			ES	2076959 T3		16-11-1995
			GR	3017557 T3		31-12-1995
			JP	1849523 C		07-06-1994
			JP	2209861 A		21-08-1990
			JP	5059114 B		30-08-1993
			JP	1964254 C		25-08-1995
			JP	6092358 B		16-11-1994
			JP	6179649 A		28-06-1994
			KR	147375 B1		17-08-1998
			US	5017589 A		21-05-1991
			US	5202340 A		13-04-1993
			US	5317021 A		31-05-1994

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/IB 01/01535

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE IPC 7 C07D307/88 A61K31/34 A61P25/00		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) IPC 7 C07D A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	n° des revendications visées
A	US 4 855 320 A (KLESSING KLAUS DIPL CHEM DR ET AL) 8 août 1989 (08.08.1989) abrégé	1-16
A	EP 0 151 964 A (LAB FARMACEUTICO C T SRL) 21 août 1985 (21.08.1985) le document en entier	1-16
A	EP 0 341 081 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 8 novembre 1989 (08.11.1989) abrégé	1-16
<input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents. <input type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe.		
* Catégories spéciales de documents cités : "A" document définissant l'état général de la technique, n'étant pas considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais après la date de priorité revendiquée		
Date à laquelle la recherche a été effectivement achevée 2 janvier 2002 (02.01.02)		Date d'expédition du rapport de recherche 9 janvier 2002 (09.01.02)
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale European Patent Office, P.B. 5818 Patenttaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. n° de télécopieur Fax (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Fritz, M n° de téléphone

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PC1, IB 01/01535

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4855320	A 08-08-1989	DE 3615157 A1 AT 59386 T AU 596175 B2 AU 7246687 A CA 1270256 A1 CN 87103274 A ,B CS 8703136 A2 DD 260699 A5 DE 3767029 D1 DK 226287 A EG 18151 A EP 0247320 A2 ES 2003293 A6 FI 871946 A HU 48228 A2 JP 2036406 C JP 7064835 B JP 63022087 A KR 9501790 B1 MX 27046 A NO 871845 A ,B, NZ 220188 A PT 84824 A ,B SU 1650009 A3 YU 77687 A1 ZA 8702867 A	12-11-1987 15-01-1991 26-04-1990 12-11-1987 12-06-1990 20-01-1988 14-11-1990 05-10-1988 07-02-1991 06-11-1987 30-08-1992 02-12-1987 16-10-1988 06-11-1987 29-05-1989 28-03-1996 12-07-1995 29-01-1988 02-03-1995 31-01-1994 06-11-1987 27-10-1989 01-06-1987 15-05-1991 31-08-1988 25-11-1987
EP 0151964	A 21-08-1985	IT 1183053 B EP 0151964 A2	05-10-1987 21-08-1985
EP 0341081	A 08-11-1989	AT 124683 T CA 1330613 A1 DE 68923320 D1 DE 68923320 T2 EP 0341081 A2 ES 2076959 T3 GR 3017557 T3 JP 1849523 C JP 2209861 A JP 5059114 B JP 1964254 C JP 6092358 B JP 6179649 A KR 147375 B1 US 5017589 A US 5202340 A US 5317021 A	15-07-1995 05-07-1994 10-08-1995 14-12-1995 08-11-1989 16-11-1995 31-12-1995 07-06-1994 21-08-1990 30-08-1993 25-08-1995 16-11-1994 28-06-1994 17-08-1998 21-05-1991 13-04-1993 31-05-1994